ÜBER DIE WIRKUNG DES OPIUMS AUF DEN MENSCHLICHEN MAGEN-DARMKANAL.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZIN. DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU
FREIBURG IM BREISGAU

VON

ARTUR MAHLO.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

ÜBER DIE WIRKUNG DES OPIUMS AUF DEN MENSCHLICHEN MAGEN-DARMKANAL.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZIN. DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU
FREIBURG IM BREISGAU

VON

ARTUR MAHLO.

AGAD.
LUBL. BAT.
BIBL.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

Sonderabdruck aus dem Deutschen Archiv für klinische Medizin. 110. Bd.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. B.

Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Hoche.
Referent: Prof. Dr. Morawitz.

1. Einleitung.

Cannon[1, 2, 3]) hat im Jahre 1898 zum ersten Male mit Hilfe der Röntgenstrahlen die Vorgänge der normalen Verdauung untersucht. Von Cannons Arbeiten angeregt, haben Magnus[4, 5, 6, 7]) und sein Schüler Padtberg[8]) den Einfluß von abführenden und stopfenden Mitteln auf den Magen-Darmkanal einer eingehenden Betrachtung unterworfen. Es dürfte im Hinblick auf die nachfolgende Arbeit interessieren, die Zusammenfassung der Resultate der Arbeiten von Magnus über Opium bzw. Morphium im Wortlaut kennen zu lernen.

Er fand:

1. Die Hauptwirkung des Morphins besteht in einer hochgradigen Verzögerung der Magenentleerung. Diese wird vor allem durch eine langdauernde Kontraktion der Magenmitte in der Gegend des „Sphincter antri pylorici" bedingt. Auch eine Kontraktion des Pylorus ist daran beteiligt.

2. Infolgedessen bleibt die Nahrung, statt gleich in den Pylorusteil überzutreten, stundenlang im Fundusteil des Magens liegen. Bei Katzen dauert dieses nach Kartoffelbreifütterung $3^1/_2$—8 Stunden, bei Hunden mit Fleischnahrung $3^1/_2$ Stunden, nach Hundekuchen bis zu 8 Stunden.

1) Cannon, American Journ. of Physiol. Vol. 1, 1898.

2) Ders., ebenda Vol. 6, 1902.

3) Ders., ebenda Vol. 12, 1904.

4) Magnus, Der Einfluß d. Sennain auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122, 1908.

5) Ders., Der Einfluß des Rizinusöl auf die Verdauung. Pflüger's Arch. Bd. 115, 1901.

6 u. 7) Ders., Die stopfende Wirkung des Morphin. Pflüger's Arch. Bd. 115 u. Bd. 122.

8) Padtberg, Der Einfluß des Magnesiumsufaltes auf die Verdauung. Pflüger's Arch. Bd. 129.

3. Ist die Nahrung dennoch in den Pylorusteil übergetreten, so setzen hier in normaler Weise die peristaltischen Bewegungen ein. Bis zum Eintritt in das Duodenum kann es aber bei Katzen und Hunden statt 10—15 Minuten noch $1^1/_2$—2 Stunden dauern.

4. Auch die Passage durch die Cardia ist erschwert. Man sieht daher in einzelnen Fällen einen Teil des Futters bis zu $^1/_2$ Stunde oberhalb der Cardia in der Speiseröhre liegen bleiben. Im Duodenum kann es aber bei Katzen und Hunden statt 10—15 Minuten noch $1^1/_2$ bis 2 Stunden bleiben.

5. Bis zur völligen Entleerung des Magens dauert es bei Katzen vom Beginn des Übertrittes in den Darm noch 7—25 Stunden (statt 3 Stunden). Damit steht in Einklang, daß die rhythmischen Öffnungen des Pylorus im verlangsamten Tempo erfolgen.

6. Diese Erscheinungen lassen sich sowohl bei Katzen, welche durch Morphin erregt, als auch bei Hunden beobachten, welche durch Morphin narkotisiert werden, sind also von der Allgemeinwirkung unabhängig.

7. Bei morphinisierten Hunden sind die Produkte der Fleischverdauung, welche vom Magen in das Duodenum übertreten, vollständiger verflüssigt als bei normalen Tieren.

8. Der Ablauf der Verdauungsvorgänge im Dünndarm wird durch diese Änderung der Magenentleerung in entscheidender Weise beeinflußt. Eine direkte Darmwirkung des Morphins tritt demgegenüber völlig zurück.

9. Die Verweildauer des Speisebreies im Dünndarm wird auf diese Weise bei Katzen bis auf 27 Stunden (statt 8—9 Stunden), bei Hunden bis auf 18 Stunden (statt 6—7 Stunden) ausgedehnt. Das erste Auftreten von Verdauungsprodukten im Anfangsteil des Dickdarmes erfolgt ebenfalls stark verspätet (nach 12 Stunden statt 5 Stunden beim Hunde). Die Anfüllung des Dickdarmes ist verlangsamt.

10. Am isolierten Dünn- und Dickdarm sind durch entsprechende Morphindosen nur Erregungserscheinungen hervorzurufen.

11. Der Ablauf der Pendelbewegungen am Dünndarm wird durch Morphin nicht gestört.

12. Wird bei schon vorhandener Füllung des Dünndarmes mit Nahrung Morphin injiziert, so kann (in ca. der Hälfte der Fälle) eine Verzögerung der Fortbewegungen vom Dünndarm ins Colon beobachtet werden, die durchschnittlich 3 Stunden dauert und durch die indirekte Wirkung der verzögerten Magenentleerung im gewöhnlichen Versuche völlig verdeckt wird.

13. Am proximalen Colon wird Eintritt und Verlauf der Antiperistaltik, am distalen Colon die Peristaltik in keiner Weise verhindert.

14. Eine Ruhigstellung der Bewegungen ist also weder am Magen, noch am Dünn- oder Dickdarm zu beobachten.

15. Abführende Seifenklystiere werden von den morphinisierten Tieren ebenso prompt ausgestoßen als von den normalen.

16. Eine parallele Versuchsreihe mit Opiumtinktur, welche für Katzen ein relativ stärkeres Gift als Morphin ist, ergab prinzipiell die gleichen Wirkungen wie Morphin. (Die Beeinflussung des Sphincter antri pylorici war eine schwächere, die des Pylorus und der Speiseröhre eine stärkere.

Am Dickdarm ließ sich eine Verzögerung der Kotentleerung nach Klystieren überhaupt nicht nachweisen.)

Da diese Ergebnisse allgemein überraschten, so sind sie in neuester Zeit mehrfach nachgeprüft worden. Schwenter[1]) kam zu folgenden, recht bemerkenswerten Resultaten:

Bei einigen mit Morphin behandelten Katzen bleibt ein geringer Teil der Speise schon im Ösophagus haften; bei anderen hingegen wieder nicht. Eine völlige Entleerung des Magens tritt bei normalen Tieren 3—5 Stunden nach der Fütterung ein. Bei den mit Morphin behandelten Katzen war regelmäßig eine Verzögerung der Entleerungszeit des Magens zu beobachten. Bei den Normalversuchen begann das Übertreten von Wismutbrei aus dem Magen in den Dünndarm gleich anschließend an die Fütterung oder kurze Zeit darauf. Bei den medikamentös behandelten Tieren zeigte sich ein Unterschied zwischen den per os und den subkutan behandelten Tieren. Bei den Tieren, die per os das Morphin erhielten, trat im Anschluß an die Nahrungsaufnahme Wismutbrei in das Duodenum über. Diese Tiere hatten starke Salivation und verschluckten viel Speichel. Bei den Katzen, die das Medikament subkutan erhielten, trat eine nicht zu verkennende Verzögerung des Beginnes der Entleerung von Mageninhalt in den Dünndarm ein. Dieser Unterschied war bei beiden Applikationsmethoden ausgeglichen beim Übergang der Speise vom Dünn- zum Dickdarm. Schwenter konnte fernerhin eine deutliche Verzögerung der Dünndarmpassage feststellen. Die Magenperistaltik war in den Normalversuchen sehr deutlich zu erkennen. Bei den mit Morphin behandelten Tieren konnte Schwenter eine Kontraktion der Magenwand zwischen Cavum ventriculi und Pylorusteil feststellen. Das Verhalten des Dickdarmes bei den medikamentös behandelten Tieren zeigte deutliche Unterschiede gegenüber dem Verhalten des Darmes bei normalen Tieren. Bei den Normalversuchen traten im proximalen Abschnitt beim Eintritt von Wismut deutliche ringförmige Kontraktionen auf. Mit dem Vorrücken des Darminhaltes in den distalen Abschnitt kommt es zu starken Kontraktionen, welche den Darminhalt in einzelne Knollen abteilen. Anders ist es bei den mit Morphin behandelten Tieren. Sowie das proximale Colon sich mit Brei zu füllen begann, traten auch hier ringförmige Kontraktionswellen auf. Nach diesen peristaltischen Wellen, die nur im Anfangsstadium der Füllung zu beobachten sind, zeigten sich keine weiteren. Nur zum Schlusse hatte es den Anschein, als ob die Peristaltik wieder stärker einsetzte. Sonst machte der Dickdarm besonders im distalen Teil bei den meisten Versuchen den Eindruck, als ob er vollständig erschlafft und auch etwas erweitert sei.

Die Versuchsergebnisse von Magnus und Schwenter stehen sich in manchen Punkten gegenüber. Beide fanden einen Einfluß des Morphin auf den Magen. Schwenter konnte diese Beeinflussung allerdings nicht in dem Maße beobachten, wie es von Magnus beschrieben worden war. Ein Unterschied findet sich

1) Schwenter, Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. XIX H. 1.

aber besonders in der Wirkung des Opium auf den Dickdarm. Schwenter fand eine erhebliche Verzögerung der Dünn- und Dickdarmpassage, die Magnus nicht beobachtet hat.

Vergleicht man die Resultate, die sich bei Versuchen über die Beeinflussung des Magen-Darmtraktus durch Opium beim Menschen ergeben haben, so findet man die gleichen Widersprüche wie im Tierexperiment. Die Ergebnisse von van d. Velden[1]) decken sich mit denjenigen von Magnus. Er beobachtete starke Peristaltik und Antiperistaltik der Magenmotilität bis zur Bildung eines starken Kontraktionsringes im Beginne des Antrum pylori, ferner aber auch keine Beeinflussung der Dickdarmmotilität. Arnsperger[2]) fand eine erhebliche Verzögerung in der Austreibungszeit des Dünndarmes und sah nur bei jugendlichen Individuen eine Verzögerung in der Austreibungszeit des Magens. Alwers und Rauth[3]) berichten in zahlreichen Versuchen nur über die Magenwirkung. Sie finden verzögerte Austreibung des Mageninhaltes, erhöhten Magentonus, Supersekretion. Da sie außer einer geringen Anmerkung in einer Versuchsreihe „verzögerte Darmpassage" über den Darm nichts weiter berichten, muß man annehmen, daß sie erhebliche Dünn- und Dickdarmwirkung nicht beobachtet hatten. Stierlin und Schapiro[4]) stellten fest, daß Morphin auf den Magen verschiedener Menschen nicht gleichmäßig einwirkt. Die Magenentleerung verzögert sich bisweilen erheblich. Im Dünndarm konstatierten sie eine geringe Verzögerung (Maximum 7 Stunden). Sie vermuten eine Kontraktion des Sphincter ileo-coecalis. Auf den menschlichen Dickdarm sehen sie das Morphin keinen Einfluß auch selbst in großen Dosen ausüben. Stierlin und Schapiro halten aber ihre Ergebnisse nicht ausreichend für die Erklärung der Opiumwirkung, sondern vermuten als Ursache der Verzögerung der Darmpassage die Lähmung eines zentralen Defäkationsreflexes und einen dadurch bedingten verlängerten Aufenthalt des Kotes im S romanum.

---

1) van d. Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Münchener med. Wochenschr. 1909 p. 1667. Ref. über d. Verhandlungen d. deutschen Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1910.

2) Arnsperger, Die Wirkungen des Morphin auf die mot. Funktion des Magen-Darmkanals. Verhandl. d. deutschen Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1910.

3) Alwers u. Rauth, Erwähnt bei Faust, Über komb. Wirkungen einiger Opiumalkaloide. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 46.

4) Stierlin u. Schapiro, Die Wirkungen des Morphin, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Verdauungstraktus beim Menschen und Tier. Münch. med. Wochenschr. 1912 Nr. 50.

Auf diese sich widersprechenden Ergebnisse machte mich Herr Professor Morawitz aufmerksam und regte mich zu den folgenden Versuchen an.

Bevor ich zur Ausführung der Versuche ging, suchte ich mich über die Versuchsbedingungen zu informieren. Außer bei Schapiro und Stierlin fehlen genauere Angaben. Diese machten ihre Versuche an Menschen mit Dünndarmfisteln. Die Versuchspersonen sind aber nicht als physiologische zu betrachten. Wenn wir in die Fistel ein Kontrastmittel geben, so entbehrt dieses Mittel der ganzen Verdauungssäfte oberhalb der Fistel. Es wirkt also anders auf die Darmschleimhaut wie ein per os gegebenes Kontrastmittel. Ferner ist aus den Angaben von Stierlin und Schapiro nicht zu ersehen, in welcher Weise das Kontrastmittel zubereitet worden ist. Ist z. B. Milch bei der Zubereitung verwendet worden, so wissen wir aus den Untersuchungen Tobler's[1]), daß die Molke mit dem Haupteil des Milchzuckers aus dem Magen schnell in den Darm läuft. Also haben wir bei den mit Milch zubereiteten, per os gegebenen Kontrastmittel Molke im Dünndarm und nicht unveränderte Milch. Stierlin und Schapiro ließen ihre Versuchspersonen während der Serienaufnahmen nüchtern; sie schalteten damit also eine ganze Reihe normalerweise vorhandenen Reflexe aus.

2. Technik der eigenen Versuche.

Wie wichtig es ist, die Nahrung während eines Versuches nicht auszuschalten, ist von verschiedenen Seiten betont worden Von ebenso großer Bedeutung ist es, die zugeführte Nahrung genau zu bestimmen. Kretschmar[2]) konnte zeigen, daß $BaSo_4$ bei stark reizender Kost schneller den Darm, besonders den Dünndarm, das Colon ascendens und transversum durchläuft, wie bei reizloser Nahrung. Die Forderung Kretschmar's, auch am Tage vor der Verabreichung des Kontrastmittels reizlose Kost zu geben, konnte ich bei meinen Versuchen nicht durchführen. Doch glaube ich, das Resultat meiner Versuche dadurch nicht wesentlich geändert zu haben, weil meine Versuchspersonen immer die Nacht, d. h. 10—12 Stunden vor Verabreichung des $BaSo_4$ ohne Nahrungsaufnahme blieben. Somit traf das $BaSo_4$ immer auf fast leeren

1) Tobler, Über Magenverdauung der Milch. Verhandl. d. 23. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde a. d. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Stuttgart 1906.

2) Kretschmar, Röntgenol. Nachweis diät. Beeinflussung d. Darmperistaltik. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 43.

Dünndarm und zum Teil auch leeren Dickdarm. Um soviel als möglich psychische Beeinflussungen auszuschalten, behielten die Versuchspersonen ihre normale Beschäftigung bei. Leider ist das Ausschalten aller psychischen Faktoren nicht in dem Maße möglich als man es sich wünschen möchte. Gisela Skray[1]) stellte nach Verabreichung von Probefrühstücken fest, daß psychische Affekte eine Aciditätsverminderung hervorrufen, ungenügendes Kauen hingegen eine Steigerung der Acidität. Hornborg[2]) konnte an einem Knaben mit Magenfistel beobachten, daß die psychischen Beeinflussungen nicht immer nachweisbar waren. Bogen[3]) sah bei einem anderen Falle, daß nach Zorn, Schmerz usw. sofort Hemmung der Sekretion eintritt. Diese Beobachtungen stimmen auch mit den von Bickel[4]) am Tierexperiment gefundenen Resultaten überein. Es ist denkbar, daß sich die Motilität des Magens ebenso wie die Sekretion psychisch beeinflussen läßt. Stellt man sich noch vor, daß es für manche Patienten fast unmöglich ist, Kontrastmittel zu essen, so wird man leicht einsehen, daß man mit Faktoren arbeiten muß, über deren Wirksamkeit man keine Kontrolle hat. Zudem muß man sich noch vergegenwärtigen, daß es noch Kliniker gibt, wie Stiller[5]), die behaupten, „daß die der Schleimhaut adhärierenden Metallkomponente eine abnorme tonische Kontraktion der Magenwand bedingt". Groedel[6]) hat allerdings im Tierexperiment die Behauptung, daß ein Wismutreflex bestehe, zu widerlegen versucht. Zu beachten ist ferner die Tatsache, auf die Best und Cohnheim[7]) aufmerksam machten und die von Groedel[8]) bestätigt wird, daß Wismut die Magenentleerung reflektorisch verlangsamt, den Transport der Ingesta durch den Dünndarm ver-

1) Gisela Skray, Über den Einfluß des Kauaktes und über die Wirkung psychischer Faktoren auf die Beschaffenheit des Mageninhaltes nach Probefrühstück. Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. XVIII H. 4.

2) Hornborg, Inaug.-Diss. Helsingfors 1903.

3) Bogen, Experiment. Untersuchungen über psych. und assoziative Magensaftsekretion beim Menschen. Pflüger's Arch. 117 p. 150.

4) Bickel, Experiment. Untersuchungen über den Einfluß von Affekten auf die Magensaftsekretion. Deutsche med. Wochenschr. 1905 p. 1829.

5) Stiller, Kritische Glossen eines Klinikers zur Radiologie des Magens. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 16, 1910.

6) Groedel u. Seyberth, Tierexperm. Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenmahlzeit auf die Magenform. Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. 18, 1912.

7) Best u. Cohnheim, Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 51.

8) Groedel, Die Magenbewegungen. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Suppl. 27.

zögert. $BaSo_4$ soll nach Groedel eine fast um die Hälfte kürzere, wahrscheinlich physiologische Entleerungzeit des Magens haben.

Eine weitere Fehlerquelle, über die wir keinen genaueren Bescheid wissen, die wir nur vermuten können, ist in unserer Untersuchungsmethode selbst begründet. Der Darm ist ein außerordentlich empfindliches Organ für Röntgenstrahlen und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen sich die Motilität und vor allem auch die Form des Darmes ändern könnte. Die Entscheidung dieser Frage ließe sich ja leicht erreichen wenn man die von Katsch und Borcher's[1]) angegebene Methode zur direkten Besichtigung der Bauchhöhle verwendet. Wenn wir noch unsere relativ geringe Beobachtungsdauer mit den oben geschilderten möglichen Fehlerquellen vereinigen, so wird man leicht die Verschiedenheit der Resultate verstehen. Um die Fehlerquellen nach Möglichkeit zu verringern, schlagen wir vor bei allen ähnlichen Untersuchungen eine feststehende Kontrastmahlzeit zu benutzen, um vor allen Dingen auch Vergleichswerte zu bekommen. Sehr gut bewährt hat sich das Rezept der hiesigen Poliklinik.

30 g Gries mit 250 g Milch gekocht, dann 90 g $BaSo_4$ als Geschmackskorrigens Himbeersaft. Wir haben darauf geachtet, daß nach Möglichkeit immer dasselbe Gewicht gegessen wurde, nicht dieselbe Menge. Schlesinger[2]) hat 100 ccm dünnen, 100 ccm dicken Mondaminbrei und 100 ccm Wismutbrei gewogen und gefunden, daß

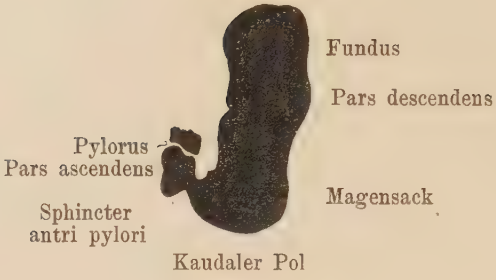
100 ccm dünner Mondaminbrei 98 g wiegt
100 „ dicker „ 100 g „
100 „ Wismutmondaminbrei 112 g „ .

Es standen also meine Versuchspersonen unter folgenden Bedingungen: 10—12 Stunden vor Aufnahme des $BaSo_4$-Breies keine Nahrung, nur zum Frühstück eine Tasse Kaffee und ein oder zwei Brötchen. Um 8 Uhr die Kontrastmahlzeit und um 1 Uhr leichte reizlose Mahlzeit, abends ihr gewöhnliches Essen. Ferner während des Versuches normale Beschäftigung. Als Versuchspersonen dienten mir fast ausnahmslos junge gesunde Studenten im Alter von 23—25 Jahren. Erwähnen möchte ich noch, daß ich mich der von Groedel angegebenen Nomenklatur bedienen werde (s. Fig. 1).

1) Katsch u. Borchers, Sitzungsbericht der biol. Abteilung des ärztlichen Vereins in Hamburg. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 38.

2) Schlesinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107 H. 5 u. 6.

Fig. 1.



3. Eigene Versuche.

Es lag folgender Versuchsplan zugrunde. Zuerst wollte ich die Wirkungsweise des Opium auf a) den normalen Darm und dann die Wirkung auf b) den durch Rizinusöl gereizten Darm kennen lernen.

a) Opiumwirkung auf den normalen Darm.

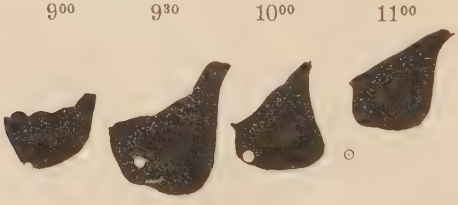
I. Versuch. Cand. med. M., 23 Jahre, gesund. Nie Beschwerden seitens des Magens und Darmkanales.

8 Uhr. Frühstück. Kaffee und ein Brötchen.

8^{30}. Bariumsulfatbrei. Wegen Brechreiz und starker Abneigung gegen den Bariumgeschmack konnten nur etwa 120 g gegessen werden.

9^{00}—9^{15}. Durchleuchtung. Es werden peristaltische Wellen beobachtet, die vom kranialen Pol durch die Pars descendens bis zum Magensack sich verfolgen lassen. Stand der großen Kurvatur ist in Nabelhöhe. Siehe Figur 2.

Fig. 2.[1])



Nach der Durchleuchtung 30 Tropfen Opiumtinktur.

9^{30}—9^{45}. Durchleuchtung. Die große Kurvatur steht 2 Querfinger unterhalb des Nabels etwa 3,5 cm tiefer. Die peristaltischen Wellen ziehen zahlreicher und tiefer zur Pars descendens ventriculi. Gegen Ende der Beobachtung läßt die peristaltischen Wellen in ihrer Intensität und Zahl nach.

1) Die Abbildungen verhalten sich zur Originalpause wie 1 : 8.

10^{00}—10^{15}. Durchleuchtung. Die große Kurvatur steht mit ihrem tiefsten Punkt etwa ein Querfinger unterhalb des Nabels. Peristaltische Wellen lassen sich nur vereinzelt beobachten. Sie ziehen vom Magensack zur Pars ascendens ventriculi. Eine Kontraktur des Sphincter antri pylori läßt sich nicht beobachten.

11^{00}—11^{15}. Durchleuchtung. Der Magen steht mit der großen Kurvatur etwa 3 cm oberhalb des Nabels. Die peristaltischen Wellen haben sich an Zahl wie auch an Intensität verstärkt.

1^{30}. Durchleuchtung. Es ist noch ein schwacher Schatten etwa 4 cm über dem Nabel zu erkennen.

2^{00}. Leichte reizlose Kost mit 15 g Rizinusöl. Bariumentleerung 32 Stunden nach Einnahme, hart und geformt, 26 Stunden nach Magenentleerung.

II. Versuch. Cand. jur., B. 23 Jahre alt. B. war immer gesund.

9^{00}. Frühstück. Kaffee und ein Brötchen.

10^{00}. Bariumsulfatbrei. 370 g.

10^{30}. Vier kürzere Durchleuchtungen in Abständen von je 5 Minuten. Bei der ersten Durchleuchtung war der tiefste Stand der großen Kurvatur 4 cm über dem Nabel. Peristaltische Wellen sind normal. 20 Tropfen Opiumtinktur.

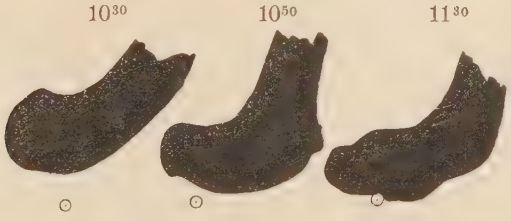
Bei der 2. Durchleuchtung keine Änderung gegen vorher.

Bei der 3. Durchleuchtung scheinen die peristaltischen Wellen lebhafter und vertieft.

Bei der 4. Durchleuchtung ergibt die Pause, daß die große Kurvatur 2,5 cm tiefer steht wie vor der Einnahme des Opium. Die peristaltischen Wellen haben sich vertieft und sind zahlreicher geworden wie bei der ersten Durchleuchtung.

11^{30}. Durchleuchtung. Der Magen ist noch etwa zur Hälfte gefüllt. Man sieht vereinzelte tiefe peristaltische Wellen vorüberziehen, die vom Magensack zur Pars ascendens ventriculi gehen. Die große Kurvatur steht in Nabelhöhe etwa 4 cm tiefer wie vor Einnahme des Opium. Die Dünndarmschlingen sind z. T. gefüllt. Man kann deutlich die Bewegungen der einzelnen Schlingen erkennen. Eine Kontraktion des Antrum pylori konnte auch hier nicht beobachtet werden. Siehe Fig. 3.

Fig. 3.



1^{00}. Leichte reizlose Mahlzeit.

5^{30}. Aufnahme. Etwa 4—5 cm über dem Nabel ist ein deutlicher

Schatten zu erkennen, welcher als Magen anzusprechen ist. Der Dünndarm ist gefüllt bis zur Valvula ileocoecalis. Dickdarm nicht. Fig. 4.

9^{15}. Aufnahme etwa 16 Stunden später. Dünndarm ist nicht mehr gefüllt. Hingegen der ganze Dickdarm. Insbesondere fällt die etwa kindskopfgroße Ampulle auf. Stuhlentleerung 30 Stunden nach Einnahme des Bariumbreies und etwa 22 Stunden nach der Magenentleerung. Siehe Fig. 5.

Fig. 4.

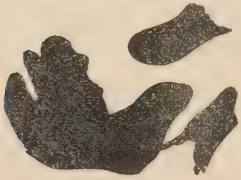
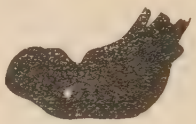


Fig. 5.

Fig. 6.



III. Versuch. Cand. med., Kr. 23 Jahre alt. Vor 2 Jahren hatte Kr. Scharlach, war aber sonst immer gesund.

7^{30}. Frühstück. Kaffee und Brötchen.

8^{00}. Bariumbrei 370 g.

8^{20}. Durchleuchtung. Man sieht peristaltische Bewegungen in normaler Weise ablaufen.

8^{30}. Aufnahme. Der Magen ist gut gefüllt. Die große Kurvatur steht etwa 3 Finger über dem Nabel. Nach Aufnahme 20 Tropfen Opiumtinktur. Fig. 6.

10^{00}. Durchleuchtung. Der Magen ist etwa noch zur Hälfte gefüllt. Man sieht tiefe peristaltische Wellen vom Magensack zur Pars ascendens ventriculi hinziehen.

10^{10}. Aufnahme. Stand der großen Kurvatur unverändert. Magen noch deutlich gefüllt. Die Hauptmasse des Kontrastmittels ist im Dünndarm. Es ließ sich hier eine Kontraktion des Sphincter antri pylori erkennen. Fig. 7.

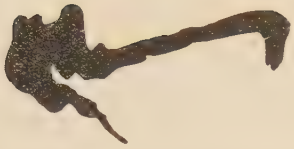
Fig. 7.

12^{45}. Durchleuchtung. Der Magen ist leer. Das Kontrastmittel ist noch nicht in das Colon gelangt.

6^{15}. Durchleuchtung. Im Dünndarm läßt sich außer einem Rest im letzten Teile kein Bariumsulfat nachweisen. Gefüllt ist Colon ascendens und transversum.

6^{45}. Aufnahme. Bestätigt im wesentlichen das Ergebnis der Durchleuchtung. Es ist jedoch schon ein Teil des Colon descendens mitgefüllt. Das Colon transversum entbehrt aber jeglicher Kontraktion, sieht auch nicht so schlaff aus, wie es durch Rizinusöl verursacht wird (s. Fig. 8).

Fig. 8.



Stuhlentleerung 35 Stunden nach Einnahme des Bariumsulfates und etwa 30 Stunden nach völliger Magenentleerung.

IV. Versuch. cand. med. B., 23 Jahre alt. B. hatte nie körperliche Beschwerden.

7^{30}. Frühstück. Kaffee und ein Brötchen.

8^{00}. Bariumsulfatbrei. 370 g Gesamtgewicht.

8^{15}. Durchleuchtung. Man sieht den Magen gut gefüllt, tiefster Punkt der großen Kurvatur etwa in Nabelhöhe. Es laufen tiefe peristaltische Wellen zur Pars ascendens ventriculi.

8^{30}. 20 Tropfen Opiumtinktur.

10^{00}. Durchleuchtung. Der Magen ist noch etwa zur Hälfte gefüllt. Man kann deutlich peristaltische Wellen beobachten.

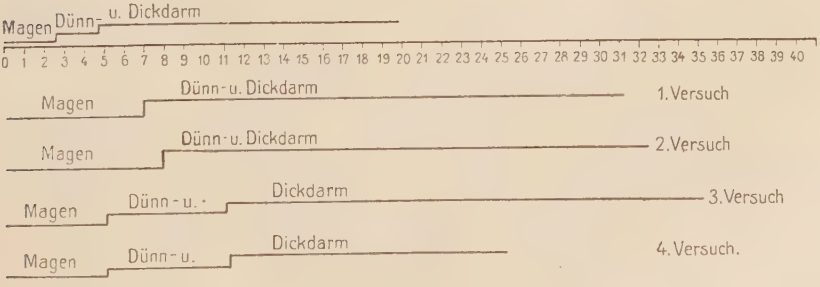
12^{40}. Durchleuchtung. Der Magen ist vollständig leer. Vor der Ileocöcalklappe staut sich das Kontrastmittel. Im Colon ascendens ist noch nichts zu erkennen.

6^{10}. Durchleuchtung. Es ist das Colon ascendens, transversum und descendens gefüllt. Im Dünndarm läßt sich das $BaSo_4$ noch etwa 10 cm von der Valvula Bauhini aus verfolgen. Stuhlgang 25 Stunden nach Einnahme des Bariumsulfates und 20 Stunden nach der Magenentleerung.

Zusammenfassung. Die Wirkung des Opiums auf die einzelnen Darmabschnitte läßt sich am besten aus den Kurven ersehen.

1. Kurve eines Normalversuches. Magenentleerung ist zu 3 Stunden, die Dünndarmentleerung zu 2 Stunden und die Dickdarmentleerung zu 15 Stunden angenommen.

Fig. 8a.



Beim Betrachten dieser Kurven erkennt man sofort, daß die Hauptwirkung des Opiums im Dickdarm angreift. Daneben besteht eine beträchtliche Einwirkung auf den Dünndarm. Die Wirkung auf den Magen ist nicht sehr hoch einzuschätzen. Die Einwirkung des Opiums auf den Magen im Sinne von Magnus und v. d. Velden, nämlich Bildung eines Kontraktionsringes im Beginn des Antrum pylori, konnte nur in einem Versuche beobachtet werden. Doch wurde dadurch die Austreibungszeit nicht wesentlich verzögert. Eine Tatsache möchte ich noch berichten, die mir in allen Versuchen mehr oder minder aufgefallen ist: das ist das Tiefertreten der großen Kurvatur unter dem Einfluß des Opiums. Es kommt also wahrscheinlich zu einer Erschlaffung des Organes.

Meine Resultate sind sehr gut in Einklang zu bringen mit denen von Schwenter, stimmen aber weniger überein mit denen von v. d. Velden, Arnsperger, Alwers und Rauth, Stierlin und Schapiro.

Wenn wir uns fragen, ob die von pharmakologischer Seite gefundenen Forschungsergebnisse mit den sich aus obigen Versuchen ergebenden Resultaten übereinstimmen, so muß die Antwort bejahend lauten. Um die Wirkung des Morphins bzw. des Opiums genauer zu präzisieren, ist eine theoretische Ausführung am Platze.

Witkowski[1]) fand: I. Das Morphin lähmt proportional der Gabe, die bei verschiedenen Tierarten und bei den einzelnen Individuen sehr verschieden ist, das Zentrum der Bewußtseinsempfindung und willkürlichen Bewegung im Gehirn.

II. Der Lähmung dieser Zentra geht keine Reizung oder Steigerung der Erregbarkeit voran usw.

Schröder[2]), der in eingehender Weise die Nebenalkaloide des Morphins studiert hat, fand 1. Alle bis jetzt genauer untersuchten Opiumalkaloide haben mit dem Morphin den Ort, an welchem die Wirkung angreift, gemeinsam. Es ist das nervöse Zentralorgan.

2. Außer im Ort der Wirkung stimmen das Narkotin, Kodein, Papaverin und Thebain auch in der Art derselben bis zu einem gewissen Grade mit dem Morphin überein. Die durch genannte Alkaloide hervorgerufenen Vergiftungen lassen ebenso wie die durch Morphin verursachten ein narkotisches, durch Lähmung des Gehirnes erzeugtes und ein tetanisches, durch abnorm erhöhte Erregbarkeit des Rückenmarkes bedingtes Stadium wahrnehmen. Schröder teilt die Opiumalkaloide in 2 Gruppen ein, deren eine er als Morphingruppe, deren andere er

1) Witkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VII p. 247.
2) Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 17 p. 96.

als Kodeingruppe bezeichnet. Die Morphingruppe ist charakterisiert durch die in den Vordergrund tretende narkotische, die Kodeingruppe durch die tetanische Wirkung. Auf die gleichen Eigenschaften des Opiums macht Jakobj [1]) aufmerksam. Beide Wirkungen sind entgegengesetzt. Jakobj erklärt das Vorkommen von Lähmungserscheinungen und Reflexsteigerungen in einem Alkaloid damit, daß er annimmt, die narkotische Wirkung beruhe auf einer allgemeinen Herabsetzung der Lebenserscheinungen und des Stoffwechsels des Protoplasmas, während die Steigerung der Reflexerregbarkeit Folge einer Herabsetzung der Leitungswiderstände für die Reizübertragung zwischen den einzelnen Neuronen sei, so daß beide Veränderungen unabhängig voneinander bestehen können.

Es bestehen sicher Unterschiede zwischen der Wirkung des Opiums und der des Morphins. Man erklärte sich diese Wirkungen auf Resorptionsverschiedenheiten der in der Droge enthaltenen Kolloide.

Kobert [2]), Tappeiner [3]), Schmiedeberg [4]) nehmen an, daß harz-, kautschuk- und gummiartige Bestandteile keine stopfende Wirkung besitzen, während H. Schmidt [5]) zeigen konnte, daß diesen Stoffen immerhin eine geringe stopfende Wirkung zukommt. Die Wirkungsweise des Opiums wurde bald in einer Steigerung der Peristaltik gesehen (Nasse [6])), bald in einer Verminderung (Legros [7])). Magnus fand am überlebenden Darm eine Zunahme der Pendelbewegungen zusammen mit einer Zunahme des Tonus durch Opium bzw. Morphin. Zu einem ähnlichen Resultate kam auch Pal [8]). Er fand als Morphinwirkung eine Steigerung des Tonus und eine Zunahme der Pendelbewegungen. 1903 konnte er feststellen, daß nur die Körper der Phenanthrengruppe reizend wirkten, während die Stoffe der Isochinolingruppe wie z. B. Papaverin, Narkotin unwirksam blieben. Popper [9]), auf den Ergebnissen von Pal weiterbauend, fand, daß das Morphin die Ring- und Längsmuskulatur in gleicher Weise erregt. Diese Erregung kommt zum Ausdruck in Tonus und Steigerung der Pendelwellen. Opium wirkt auf die Längsmuskelschicht dagegen verlängernd (tonusherabsetzend), ohne die Pendelbewegungen aufzuheben. Popper und Frankl [10]) konnten ferner zeigen, daß den Alkaloiden aus der Isochinolinreihe keine tonuserhöhende Wirkung zukommt, sondern, daß sie tonusherabsetzend

---

1) Jakobj, Zur Pharmakologie der Opiumbestandteile und neueren Opiumersatzpräparate. Med.-naturwiss. Verein, Tübingen. Sitzung 22. Juli 1912.

2) Kobert, Lehrbuch der Pharmakotherapie 1908.

3) Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre 1908.

4) Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie.

5) Schmidt, Zur Opiumwirkung. Münchener med. Wochenschr. Nr. 28, 1912.

6) Nasse, Beiträge zur phys. Wirkung über Darmbewegung 1866.

7) Legros u. Onimus, Journal de l'anatomie et de la Physiolog. 1869.

8) Pal, Wiener med. Presse 1900 Nr. 45. Zentralbl. f. Physiologie 1902 Nr. 3. Ebenda 1907. Internationaler Physiologenkongreß 1910.

9) Popper, Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 7.

10) Popper u. Frankl, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 28, 1912.

wirken. Ihnen ist also die von der Morphingruppe abweichende Wirkung auf die Längsmuskulatur zuzuschreiben. Pal vertritt auch die Ansicht, daß der wichtigste Angriffspunkt des Opiums der unterste Darmabschnitt, also das Colon sei. Jakobj[1]) gelang es durch Applikation von Tinctura opii in das Darmvolumen die Erregbarkeit des Darmes für Vagusreizung aufzuheben. Es handelt sich nach Jakobj vor allem um eine lokale Wirkung des Alkaloides auf die in der Darmwand gelegenen Apparate. Dadurch werden Reize, die sonst Bewegungen auslösen, wirkungslos. Pohl[2]) weist auf die von Salvioli[3]) gefundene Normalzahl der Kontraktionswellen hin, nämlich 8—10. Er findet, daß die Wirkung des Morphins bei örtlicher Applikation auf die Darmmuskulatur in einer vorübergehenden motorischen Erregung und nachfolgender bis zur Unerregbarkeit fortschreitenden Lähmung besteht. Er findet ferner, daß die motorische Wirkung des Vagus durch Morphin eine Herabsetzung erfährt und diese nur auf einem Absinken der Erregbarkeit in der Darmwand selbst gelegener Apparate beruhen kann, da sie auch nach Durchtrennung des Splanchnicus auftritt.

Wenn man diese meist am Tierexperiment gefundenen Resultate mit obigen Versuchsergebnissen am Menschen vergleicht, so findet man kaum einen Unterschied. Ja man kann erkennen, daß die beim Darm gefundene tonusherabsetzende Wirkung des Opium in gleicher Weise auch für den Magen seine Gültigkeit hat.

b) Wirkung auf den durch Rizinusöl gereizten Darm.

Bisher hatte ich die Opiumwirkung auf den normalen Magen- und Darmtraktus beobachtet, die folgenden Versuche sollen den Einfluß des Opiums auf den durch Rizinusöl gereizten Darm erkennen lassen. Vom Rizinusöl wissen wir, daß es Reizerscheinungen verursacht im Magen, wenn es als ranziges Öl gegeben wird, daß es die Entleerungszeit des Magens in seiner Eigenschaft als Öl verzögern kann. Die Reizerscheinungen des Magens treten nach Magnus[4]) auch auf, wenn das Rizinusöl in Verbindung kommt mit einer Emulsion oder mit Sodalösungen. Seine beste Wirkung ist in der Erregung des Dünndarmes zu beobachten. Der ganze Chymus wird in kleine Teile gespalten, die sich hin und her bewegen. Bei der Katze erscheint der erste Speisebrei nach 2 Stunden im Colon und die erste Kotentleerung erfolgt nach $4^1/_2$ Stunden. Ein Defäkationsreiz beim Übergang in das Colon, wie er bei Senna

1) Jakobj, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 29 p. 171.
2) Pohl, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 34 p. 81.
3) Salvioli, Du Bois-Reymond Archiv 1880. Suppl. Bd. 195.
4) Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 122, 1908.

beobachtet worden ist, soll bei Rizinusöl nicht bestehen. Der Darminhalt bleibt bei Katzen 2—3 Stunden im Colon liegen, bevor er ausgestoßen wird. Nach Magnus läßt sich die Rizinusölwirkung durch subkutane Injektionen von 3—4 cg Morphin nicht unterdrücken. Er fand, daß bei 4 Versuchen in 2 Fällen halbweiche, in 2 Fällen weiche Entleerung stattfand. Meyer-Betz und Gebhardt[1]) haben die Rizinusölwirkung bei dem menschlichen Magen-Darmtraktus untersucht und gefunden, daß Rizinusöl bis zu einem gewissen Grade auf den ganzen Magen-Darmtraktus einwirkt. Die Magenentleerung kann verzögert sein. Die Dünndarmwirkung tritt am schönsten in die Erscheinung, wenn das Rizinusöl auf den durch Speise gefüllten Dünndarm trifft. Dann kann in 3—4 Stunden der ganze Speisebrei in das Colon getrieben sein. Wird Rizinusöl und Bariumsulfatbrei gleichzeitig gegeben, kann man die beschleunigte Dünndarmpassage an gesteigerter Peristaltik, an großen Rollbewegungen, plötzlichem Auftauchen und Verschwinden von Dünndarmschlingen vor dem Röntgenschirm sehen. Im Colon ist von der eigentlichen Cöcumtätigkeit nichts zu beobachten. Der Darminhalt dickt sich nicht ein, sondern bleibt verflüssigt. Die Haustren sind schlaff, der Darm durch Gase gebläht. Kleine Colonbewegungen fehlen. Die Fortbewegung des $BaSO_4$ erfolgt durch die großen Holzknecht'schen Bewegungen. Ein Defäkationsreflex soll fehlen. Die Stühle enthalten noch immer Rizinusöl, so daß eine direkte Rizinusölwirkung auch auf den Dickdarm möglich erscheint.

Versuch V. cand. med. M., 23 Jahre alt, gesund.

8^{00}. Frühstück, Kaffee und ein Brötchen.

8^{30}. Bariumsulfatbrei 370 g.

9^{00}. 30 g Rizinusöl.

12^{00}. Aufnahme. Der Magen ist schon leer. Colon noch nicht gefüllt. Dünndarm läßt sich nicht genauer differenzieren, lebhafteste peristaltische Bewegungen.

12^{15}. 20 Tropfen Opiumtinktur, bis 3 Uhr machen sich lebhafte peristaltische Bewegungen bemerkbar, Gurren im Leibe.

12^{30}. Reizloses Mittagessen.

5^{00}. Aufnahme. Dünndarm ist noch etwas gefüllt in seinem letzten Abschnitte. Dagegen sind Colon ascendens, transversum und descendens stark gefüllt. Auffallend ist die Verbreiterung und Schlaffheit des Colon ascendens. Auch der übrige Teil des Colons ist schlaff und ohne tiefe Einziehungen. Wahrscheinlich ein Einfluß der Rizinusölwirkung. Das Colon ascendens hat in seiner größten Breite 7 cm.

8^{30}. Anderen Tages Aufnahme.

---

1) Meyer-Betz u. Gebhardt, Münch. med. Wochenschr. 1912. 33 u. 34.

Das ganze Colon ist gleichmäßig gefüllt. Die Verbreiterung im Colon ascendens ist auf 4 cm zurückgegangen. Die Einziehungen der Haustren sind tief und ausgeprägt.

5^{00}. Stuhlentleerung also nach $31/_2$ Stunden.

Bei diesem Versuche erkennt man sofort, daß das Opium seine Hauptwirkung im Dickdarm entfaltet. Ohne Opium wäre es nach 6 bis 8 Stunden zur Defäkation gekommen. Die Aufnahme um 5 Uhr läßt die beiden Wirkungen, die des Opiums sowie auch die des Rizinusöles erkennen. Das Fehlen der Einziehungen der Haustren, die Schlaffheit des Colons ist Rizinusölwirkung. Die Herabsetzung des Tonus im Colon ascendens ist die Wirkung der Derivate der Isochinolingruppe. Die Verweildauer im Dickdarm ist 24 Stunden.

Fig. 9. Aufnahme 5^{00}.

Fig. 10. Aufnahme 8^{30}.

Versuch VI. cand. med. M., gesund, 23 Jahre.

5 Uhr. 400 g Apfelmuß, 90 g $BaSO_4$, 30 g Rizinusöl, 20 Tropfen Opiumtinktur. Bis $7^3/_4$ Uhr Bettruhe. Unwohlsein, Brechreiz, Herzklopfen.

8^{30}. Aufnahme. Die Platte ist ganz ausgefüllt von dem sehr stark gefüllten Magen. Untere Grenze des Magens 6 cm unterhalb des Nabels. Von hier an läßt sich der Magenschatten 20 cm nach oben verfolgen, also bis 14 cm über dem Nabel. Nach links ist der Magen 12 cm vom Processus spinalis der Wirbelsäule entfernt. Nach rechts 4 cm, also größte Länge 20 cm und größte Breite 16 cm. Da der Magen der Versuchsperson M. vollkommen normale Entleerungszeit hat, wie sich auch aus Versuch V ergibt, ist diese Magenfüllung nach $3^1/_2$ Stunden noch erstaunlicher.

9^{30}—9^{45}. Durchleuchtung. Der Magen hat noch dieselbe Größe. Der tiefste Punkt, d. h. die große Kurvatur, stellt sich 6 cm unterhalb des Nabels ein. Der Mageninhalt läßt sich nach oben drücken. Beim Einnehmen von Brausepulver stellt sich die Gasblase über dem Schatten des Bariumsulfates ein. Der Magen macht den Eindruck, als wenn er erschlafft wäre. Im Dünndarm ist nur sehr wenig Kontrastmittel zu erkennen. Man sieht peristaltische Wellen zur Pars ascendens ventriculi hinziehen.

11^{30}. Aufnahme. Der Magen enthält noch deutlichen Bariumsulfat-

schatten. Unterste Grenze ist 5 cm oberhalb des Nabels, oberste 14 cm oberhalb. Nach rechts ist sie 12 cm vom Processus spinosus und der Magen selbst ist 6 cm breit. Man erkennt leicht daraus, daß es sich um eine Erschlaffung des Magensackes handelte, daß die Cardia als unveränderlicher Punkt betrachtet werden muß. Das Auffallendste an dieser Platte sind die starken Kontraktionen des mit Luft gefüllten Colon descendens. Fast die ganze Kontrastmahlzeit ist im Dünndarm. Im Colon ascendens scheint geradezu ein Kotballen zu sein. Allerdings hat Roith gezeigt, daß der Dünndarm seinen Inhalt immer in flüssigem Zustand in das Cöcum schickt. Dieser eine Kotballen muß einen De-

Fig. 11.

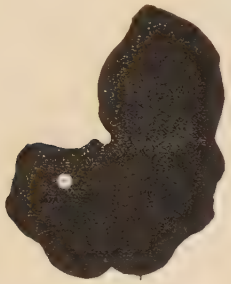


Fig. 12.

fäkationsreiz ausgeübt haben, ähnlich dem, der unter der Einwirkung von Senna ausgelöst wird. Die Versuchsperson klagte während und kurz vor der Aufnahme über starken Stuhldrang und 11^{35} kam es zu zwei rasch hintereinander folgenden dünnflüssigen Bariumentleerungen.

Welches die Ursache dieser Colonerregung ist, kann ich nicht angeben. Von Opium und Rizinusöl muß sie wohl stammen. Ich habe von meinen Versuchen den Eindruck bekommen, daß Opium und Rizinusöl im Darm einen gemeinsamen Angriffspunkt haben müssen, das eine im hemmenden, das andere im fördernden Sinne. Es ist sicher, daß Rizinusöl nicht nur eine lokale Wirkung ausübt, sondern auch eine nervöse. Sonst könnte nicht das Colon descendens, das mit dem Rizinusöl noch gar nicht in Berührung kam, in so lebhafte Erregung geraten, daß der Bariumbrei in wenigen Sekunden vom Dünndarm durch den ganzen Dickdarm zur Defäkation gelangen konnte. Nach Langley stammen die zum Darm hinziehenden Fasern aus 3 Quellen. Die hemmenden Fasern laufen im Splanchnicus, während die fördernden Fasern von dem kranial autonomen System durch den Vagus und von dem sakral autonomen System durch den Pelvicus dem Darme zugeführt werden. Stilling[1]) hat schon im Jahre 1843 Darmbewegungen

1) Stilling, Arch. f. d. gesamte Medizin 1843 IV.

nach Vagusreizung beobachtet, während andere wie Legros und Onimus keine Bewegung des Darmes sahen. Braam-Houckgeest[1]) sah, daß nach Vagusreizung sich zuerst der Magen kontrahiert, und erst geraume Zeit später der Darm Bewegungen macht. Zu beachten ist noch, daß der linke Vagus bei Reizung den Fundus ventriculi und der rechte Vagus, der mit Ausnahme einiger Verbindungsäste am Magen vorbei zum Ganglion coeliacum läuft, den Darm kontrahiert. Nothnagel[2]) fand, daß kleine Dosen von Morphin eine Reizung der Hemmungsapparate des Darmes, also des Splanchnicus bewirkten, während größere Gaben das Splanchnicuszentrum lähmen. Auf die Frage, wie weit der Vagus das Colon innerviert, geben Langley und Anderson[3]) folgende Antwort: „Wahrscheinlich den Darm bis zum Colon descendens.“ Bayliss und Starling[4]) nehmen beim Hunde keinen Einfluß an, Meltzer und Auer[5]) beobachteten beim Kaninchen das Cöcum. Boehm[6]) fand bei Vagusreizung 1. bei Katze und Kaninchen Verstärkung der Antiperistaltik, 2. beim Kaninchen Verstärkung der kleinen Colonbewegungen, 3. bei der Katze und beim Kaninchen Auftreten tonischer Kontraktionen hauptsächlich am Ende des proximalen Colons. Er kommt zum Schlusse, daß die 3 Bewegungsvorgänge, die Zurückhaltung und Durchmischung des Ingesta bis zur Eindickung zur Folge haben. Vom Nervus pelvicus konnte Boehm zeigen, daß er beim Tiere fast ausschließlich die Defäkation beherrscht. Um diese in meinem Versuche beobachtete enorm rasche Durchwanderung des gesamten Colons in vielleicht einer Minute zu erklären, muß man annehmen, daß das Rizinusöl das kranial autonome System, also den Vagus, in einer bis jetzt nicht bekannten Weise gereizt oder den Sympathicus gelähmt habe. Ferner muß man annehmen, daß beim Menschen auch das Colon descendens vom Vagus innerviert wurde, denn man sieht am absteigenden Colon besonders schön die Kontraktionen des luftgefüllten Darmes.

Versuch VII. cand. med. Sch., 23 Jahre alt. Immer gesund. 7^{30}. Frühstück: Kaffee und Brötchen.

1) Houckgeest, Pflüger's Arch. 1872 Bd. VI.
2) Nothnagel, Arch. f. pathol. Anatomie Bd. LXXXVI.
3) Langley u. Anderson, Journal of Physiologie 1896 XVIII—XX.
4) Bayliss u. Starling, Journal of Physiologie 1896 XXVI.
5) Meltzer u. Auer, Proc. soc. Exper. Biol. New York 1907.
6) Boehm, Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 27.

8^{00}. Bariumsulfatbrei 370 g + 30 g Rizinusöl + 20 Tropfen Opiumtinktur.

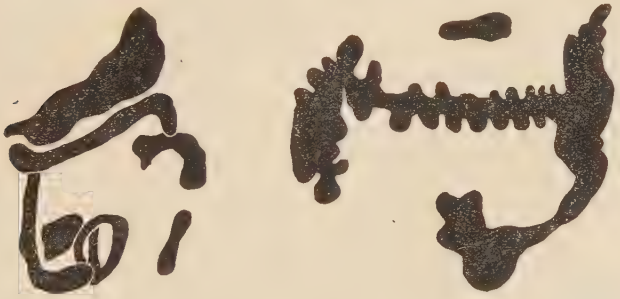
8^{30}. Durchleuchtung. Der Magen steht mit der großen Kurvatur 2 cm unter dem Nabel, gute Peristaltik.

9^{30}. Durchleuchtung. Die große Kurvatur steht 4 cm unter dem Nabel. Es sind gute peristaltische Bewegungen vorhanden. Der Magen ist nicht mehr so stark gefüllt. Macht auch einen ziemlich schlaffen Eindruck.

8^{30} Fig. 12a. 9^{30}

11^{00}. Aufnahme. Die große Kurvatur steht etwa 4 cm über dem Nabel. Pylorus ist stark nach rechts verlagert. Der Magen noch etwa zur Hälfte gefüllt. Kerkring'sche Falten verraten die lebhaften Kontraktionen (s. Fig. 13).

Fig. 13. Fig. 14.



3^{00}. Stuhlgang von halbweichem Bariumsulfat.

5^{00}. Aufnahme. Es ist noch $BaSO_4$ im Colon ascendens und transversum. Im Colon descendens sind reichlich Gasblasen vorhanden. Es läßt sich noch ein Rest vom Bariumsulfat im Magen erkennen (s. Fig. 14).

7^{30}. Stuhlgang, halbweich.

Versuch VIII. cand. med. M., 23 Jahre alt. Kontrollversuch zu VI.

9^{00}. Frühstück: 400 g Apfelmus, 120 g Korinthen, 20 Tropfen Opiumtinktur und 30 g Rizinusöl.

9^{00}. Perkussionsbefund des Magens 2 Finger über dem Nabel.

10^{00}. Ein Finger breit darunter.

3^{00}. Stuhlgang. Zuerst hart und geformt, dann weicher mit einzelnen Korinthenkernen.

6^{30}. Dünnflüssiger Stuhl mit zahlreichen Korinthenkernen.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß bei gleichzeitigem Darreichen von Opiumtinktur und Rizinusöl nur die Derivate der Isochinolingruppe zur Wirkung kommen. Beim Magen kommt es infolge der Herabsetzung des Tonus der Längsmuskulatur zu einer akuten Dilatation, die, wie in Versuch VI, sehr groß sein kann. Einen exakten Schluß über die Größe der Entleerungszeit ist nicht gestattet, weil man über die Größe der zu subtrahierenden Rizinusölwirkung nicht orientiert ist. Trotz der Peristaltik und dem Fehlen eines Kontraktionsringes am Antrum pylori, ist die Entleerungszeit sehr verlängert. Die Erklärung dafür ist vielleicht in der Dilatation des Magensackes zu suchen. Die Peristaltik muß einen Teil der Speise entgegen der Schwerkraft durch den Pylorus befördern.

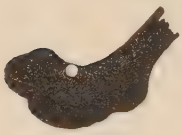
Versuch IX. Versuchsperson Arbeiter R., 34 Jahre alt. Neurastheniker. Magen und Darmkanal ohne objektive krankhafte Befunde. R. klagt über Schmerzen in der rechten Regio abdominalis lateralis. Wahrscheinlich handelt es sich um appendicitische Verwachsungen.

8^{00}. Frühstück. Kaffee und Brötchen.

9^{30}. Kontrastmahlzeit. 400 g Apfelmus + 90 g $BaSO_4$ + 20 Tropfen Opiumtinktur.

10^{15}. Durchleuchtung. Der Magen steht mit der großen Kurvatur etwa 7 cm unterhalb des Nabels. Kleine Kurvatur ist in Nabelhöhe. Kurz vor der Durchleuchtung wurde der tiefste Stand des Magens perkutorisch in Nabelhöhe festgestellt (s. Fig. 15).

Fig. 15.



10^{20}. 30 g Rizinusöl.

10^{30}. Aufnahme. Der Magen ist noch gefüllt, aber etwas schwächer. Die Dilatation ist zurückgegangen. Die große Kurvatur steht zwei Finger breit über dem Nabel. Der Magen hat also in der kurzen Zeit von 15 Minuten eine Wanderung von etwa 10 cm mit dem Stand seiner großen Kurvatur gemacht. Bei diesem Versuche hat der Pylorus die Bewegung mitgemacht. Auch sieht man die Kontraktion des Sphincter antri pylori ausgeprägt. Der Dünndarm ist z. T. gefüllt und in lebhafter Peristaltik. Man sieht deutlich an den Dünndarmschlingen die Kerkringschen Falten hervortreten.

12^{00}. Aufnahme. Der Magen ist vollständig leer. Zu beachten ist gerade der erste Übertritt von $BaSO_4$ in das Colon ascendens. Also besteht eine deutliche Einwirkung des Opiums auf den durch Rizinusöl gereizten Darm (s. Fig. 16—18).

4^{30}. Aufnahme. Dünndarm ist leer. Dickdarm gut gefüllt. Kein Bild einer Rizinusöleinwirkung.

11^{00}. Halbweicher, reichlicher Stuhlgang.

Fig. 16. 10^{30}.

Fig. 17. 12^{00}.

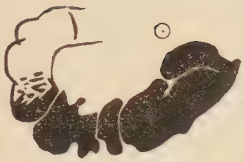


Fig. 18. 4^{30}.

Versuch X. Versuchsperson E., 33 Jahre, Bankbeamter, gesund.

7^{30}. Frühstück. Kaffee und Brötchen.

8^{00}. Kontrastmahlzeit 370 g.

8^{15}—8^{30}. Durchleuchtung. Während der Durchleuchtung 20 Tropfen Opiumtinktur. Es ist nichts Auffälliges zu beobachten. Es gehen tiefe peristaltische Wellen vom Magensack zur Pars ascendens ventriculi.

9^{30}—9^{40}. Durchleuchtung. Der Magen ist weniger gefüllt. Am Dünndarm treten einzelne Schlingen auf, die wieder verschwinden.

9^{45}. 30 g Rizinusöl.

12^{45}. Aufnahme. Der Magen ist vollständig leer. Gefüllt ist nur der Dünndarm.

4^{00}. Aufnahme. Das ganze Colon ist gefüllt. Vom Dünndarm nur ein etwa 10 cm langes Stück.

Stuhlgang erfolgte $41^1/_2$ Stunde nach Aufnahme des Bariumsulfates.

Versuch XI. cand. med. R., 23 Jahre alt, gesund.

7^{30}. Frühstück. Kaffee und Brötchen.

8^{00}. Kontrastmahlzeit + 20 Tropfen Opium, 370 g.

8^{30}. Durchleuchtung. Der Magen läßt keine Besonderheiten erkennen. Peristaltische Wellen ziehen pyloruswärts.

9^{30}. Durchleuchtung. Der Magen ist noch gut gefüllt. Es ist wenig Bariumsulfat im Dünndarm zu erkennen.

11^{00}. 30 g Rizinusöl.

11^{05}. Durchleuchtung. Der Magen ist mäßig gefüllt. Die Hauptmasse des Bariumbreies ist im Dünndarm.

5^{00}. Aufnahme. Der Dünndarm ist leer bis auf schwache Schlieren vor der Bauhin'schen Klappe. Das ganze Colon ist gefüllt. Im Magen läßt sich noch ein kleiner Rest des Bariumsulfates erkennen.

Stuhlgang 33 Stunden nach Einnahme des Bariumsulfates.

Ergebnis dieser Versuchsgruppe.

Im Versuch IX kommt es zur getrennten Wirkung der Phenanthren- und der Isochinolingruppe. Die erstere bewirkt die Kon-

traktion des Antrum pylori, die andere die rasch einsetzende und rasch vorübergehende Dilatation des Magens. Trotz diesen beiden wirksamen Faktoren normale Entleerungszeit des Magens. Im Versuch X fehlt eine Einwirkung des Opiums auf die Entleerungszeit des Magens. Es besteht aber eine erhebliche Dünn- und Dickdarmwirkung. Versuch XI deckt sich ungefähr mit Versuch X. Nur tritt die Magenwirkung etwas mehr in die Erscheinung. Leider läßt sie sich zeitlich nicht genauer abgrenzen. Versuch IX fällt mit seinem Ergebnis aus der Reihe. Auffallend ist, daß gerade diese Versuchsperson psychisch sehr beeinflußbar war, später auch einer Nervenklinik übergeben werden mußte. Von anderen Autoren ist schon verschiedentlich auf die Inkonstanz der Opiumwirkung aufmerksam gemacht worden. Sie tritt auch hier wieder in die Erscheinung. Um sich diese Verschiedenheit der Wirkung zu erklären, kann man an eine psychische Beeinflussung der Resorption denken, wie es ja auch beim Magen nachgewiesen worden ist, für die psychische Beeinflussung der Sekretionsverhältnisse. Im Versuch X und XI tritt die Beeinflussung des Dünndarmes durch Opium schön hervor, besonders wenn man sich vergegenwärtigt, daß Rizinusöl auf den schon gefüllten Dünndarm seine stärkste Wirkung entfaltet. Doch tritt diese Beeinflussung sehr zurück gegenüber dem Einfluß, den das Opium auf den Dickdarm ausübt.

4. Zusammenfassung.

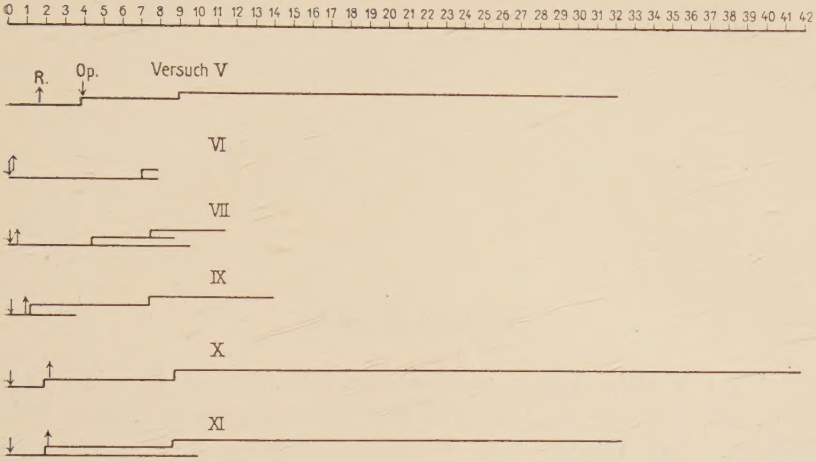
Wenn ich die Resultate der einzelnen Versuche wieder in Kurven zusammenfasse, so mache ich es der Übersicht wegen, bin mir aber der Fehlerquelle voll bewußt. Die Entleerungszeiten des Magens, Dünn- und Dickdarms laufen zeitlich nebeneinander her und nicht hintereinander, wie ich sie darzustellen gezwungen bin (Fig. 18a).

Man erkennt leicht daraus, daß Opium

1. seine Hauptwirkung im Dickdarm hat. Trotz Rizinusöl kommt es in einem Falle zu einem Verbleiben der Kontrastmahlzeit im Dickdarm von 33 Stunden, in zwei Fällen von etwa 24 Stunden; ohne Rizinusöl in einem Falle von 24 Stunden; in zwei Fällen haben Dünn- und Dickdarm eine Verweildauer von 24 Stunden;

2. einen erheblichen Einfluß auf den Dünndarm ausübt. In sechs Versuchen kommt es zu einer Verzögerung der Entleerungszeit auf 5—8 Stunden.

Fig. 18a.



3. Seine Einwirkung auf den Magen gestaltet sich in verschiedener Weise. Sie äußert sich

a) in einer anfänglichen Reizung der peristaltischen Bewegungen mit nachfolgender Lähmung,

b) in einer getrennten Einwirkung der Phenanthren- und der Isochinolingruppe. Die Derivate der Phenanthrengruppe wirken im Sinne einer Kontraktion des Sphincter antri pylori. Diese Kontraktion wurde in zwei Versuchen beobachtet. Die Derivate der Isochinolingruppe bewirken durch die Herabsetzung des Tonus eine Dilatation des Magens, und zwar hauptsächlich des Magensackes.

c) Eine erhebliche Verzögerung der Entleerungszeit des Magens ist nur in einem Falle beobachtet worden, und zwar betrug sie über das Doppelte der normalen Zeit, nämlich 7 Stunden.

d) In 2 Versuchen wurde nach 9 Stunden noch ein kleiner Bariumschatten im Magen gefunden.

4. Die Opiumwirkung auf den Magendarmtraktus ist als inkonstant zu bezeichnen.

5. Opium hat eine intensivere Wirkung auf den durch Rizinusöl gereizten Darm wie auf den normalen.

6. Opium und Rizinusöl scheinen die gleichen Angriffspunkte im Darme zu haben.

Lebenslauf.

Artur Mahlo wurde in Freiburg i. Br. am 16. Juli 1889 geboren, als Sohn des Karl Mahlo und seiner Gemahlin Emma, geb. Rinderle. Die Kinder- und Schuljahre wurden in Freiburg verlebt. Er bezog im Herbst 1908 die Universität in Freiburg um Medizin zu studieren. Februar 1911 bestand er das ärztliche Vorexamen. Sommersemester 1911 wurde das erste Militärhalbjahr abgeleistet. Außer in Freiburg studierte er Sommersemester 1912 in Berlin.

G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.